PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

11 6

In re the application of:

Kauko LEHTINEN et al.

Serial Number: 10/016,680

Filed: December 17, 2001

5-3-02

Group Art Unit: 1743

Examiner: Unknown

For: PIPETTING METHOD AND MULTICHANNEL PIPETTING APPARATUS

#### SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENT

Assistant Commissioner for Patents Washington, D.C. 20231

March 4, 2002

Sir:

A claim to priority under 35 U.S.C. §119 was filed in the United States Patent and Trademark Office on December 17, 2001, on the basis of the following prior foreign application.

# Finnish Patent Application No. 20002761, filed December 15, 2000

In support of the claim, the requisite certified copy of said original foreign application is filed herewith.

It is requested that the file of this application be marked to indicate that the applicant has complied with the requirements of 35 U.S.C. § 119 and that the Patent and Trademark Office kindly acknowledge receipt of this document.

In the event any fees are required, please charge our Deposit Account No. 111833.

Respectfully submitted,

KUBOVCIK & KUBOVCIK

Keiko Tanaka Kubovcik Reg. No. 40,428 U.S PATENT APPLN. S.N. 10/016,680 CLAIM TO PRIORITY UNDER 35 U.S.C. § 119

Atty. Case No. PIR-103
The Farragut Building
Suite 710
900 17th Street, N.W.
Washington, D.C. 20006
Tel: (202) 887-9023
Fax: (202) 887-9093
KTK/emd

Helsinki 5.12.2001



# BEST AVAILABLE COPY

ETUOIKEUSTODISTUS DOCUMENT PRIORITY

Hakija Applicant

Wallac Oy Turku

Patenttihakemus nro Patent application no 20002761

Tekemispäivä Filing date

15.12.2000

Kansainvälinen luokka International class

B01L

Keksinnön nimitys Title of invention

"Monikanavainen pipetointilaitteisto"

Täten todistetaan, että oheiset asiakirjat ovat tarkkoja jäljennöksiä patentti- ja rekisterihallitukselle alkuaan annetuista selityksestä ja piirustuksista.

This is to certify that the annexed documents are true copies of the iồn ẩnữ drawings originally filed with the Finnish Patent Office.

Pirio Kalla

Tutkimussihtees!

mk

Maksu perustuu kauppa- ja teollisuusministeriön antamaan asetukseen 1782/1995 Patenttija rekisterihallituksen maksullisista suoritteista muutoksineen.

The fee is based on the Decree with amendments of the Ministry of Trade and Industry No. 1782/1995 concerning the chargeable services of the National Board of Patents and Registration of Finland.

Osoite:

Arkadiankatu 6 A P.O.Box 1160

Puhelin:

09 6939 500 Telephone: + 358 9 6939 500

09 6939 5328 Telefax:

FIN-00101 Helsinki. FINLAND

Telefax: + 358 9 6939 5328

# MONIKANAVAINEN PIPETOINTILAITTEISTO

## KEKSINNÖN KOHDE

Keksinnön kohteena on monikanavainen pipetointilaitteisto, johon kuuluu useita pipetointikanavia samanaikaisen pipetoinnin aikaansaamiseksi pipetointikärkien avulla.

#### **TEKNIKAN TASO**

Tunnetuissa laboratorioiden mittauslaitteissa käytetään monenlaisia näytelevyjä, kuten mikronäytelevyjä, joiden koko on standardisoitu siten, että ulkomitat ovat samat, mutta 10 näytekaivojen lukumäärä vaihtelee. Alkujaan perinteisessä mikronäytelevyssä oli 8 x 12 matriisissa 96 näytekaivoa. Tällaisessa näytekaivossa tarvittavan mittausliuoksen määrä on n. 200 µl. Mittausliuoksen määrän pienentämiseksi tehtiin ensin ulkomitoiltaan saman kokoinen mikronäytelevy, jossa on 16 x 24 matriisissa 384 näytekaivoa. Jokaisessa kaivossa tarvittavan mittausliuoksen määrä pieneni huomattavasti ollen noin 50 µl. Kuitenkin silloin, kun mitataan hyvin paljon näytteitä, niin on edullista käyttää 15 mikronäytelevyjä, joiden näytekaivot ovat vielä pienempiä. Tällöinhän tarvittavan mittausliuoksen määrä edelleen pienenee. Monissa mittauslaitteissa onkin siirrytty käyttämään 24 x 36 matriisissa 864 kaivoa sisältäviä mikronäytelevyjä, jolloin tarvittava liuosmäärä on esimerkiksi noin 10 µl, tai 32 x 48 matriisissa 1536 kaivoa sisältäviä mikronäytelevyjä, joissa tarvittava liuosmäärä on enää n. 5 μl. Mikronäytelevyn 20 näytekaivojen lukumäärä voi kasvaa vielä tästäkin, jolloin esimerkiksi 80 x 120 matriisissa on 9600 näytekaivoa.

Monien erilaisten näytenäytelevyjen käyttäminen on kuitenkin aiheuttanut ongelmia laboratorioissa, koska jokaista erilaista mikronäytelevyä varten on oltava sille sopiva mittauslaite. Erilaisia mikronäytelevyjä ei voida mitata ristiin eri laitteissa. Esimerkiksi mikronäytelevyä, jossa on 96 näytekaivoa ei voida mitata laitteessa, joka on tarkoitettu 384 näytekaivoa sisältäville levyille, eikä päinvastoin.

## 30 KEKSINNÖN TARKOITUS

25

Tämän keksinnön tarkoituksena on aikaansaada on monikanavainen pipetointilaitteisto ed Ilä esitettyjen ongelmien poistamiseksi.

#### **KEKSINNÖN TUNNUSMERKIT**

Keksinnön mukaiselle pipetointilaitteistolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistossa on ainakin kaksi vaihdettavaa kanavaa tai kanavistoa, joita vaihtamalla pipetointikärkeen

10

15

20

25

## KEKSINNÖN MUKAISEN LAITTEEN SOVELLUTUSMUODOT

Keksinnön mukaisen pipetointilaitteiston eräälie edulliselle sovellutusmuodolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistoon kuuluu ainakin yksi sellainen välielin, jossa on yksi tai useampi yhdyskanava yhden tai useamman pipetointikanavan yhdistämiseksi samaan pipetointikärkeen.

Keksinnön mukaisen pipetointilaitteiston eräälle toiselle edulliselle sovellutusmuodolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistoon kuuluu välielin, joka on liikutettavissa tai siirrettävissä siten, että pipetointikärkeen tai pipetointikärkiin on yhdistettävissä haluttu määrä pipetointikanavia.

Keksinnön mukaisen pipetointilaitteiston eräälle kolmannelle edulliselle sovellutusmuodolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistoon kuuluu ainakin kaksi erilaista vaihdettavaa välielintä, joiden avulla pipetointikärkeen tai pipetointikärkiin on yhdistettävissä haluttu määrä pipetointikanavia.

Keksinnön mukaisen pipetointilaitteiston eräälle neljännelle edulliselle sovellutusmuodolle on tunnusomaista se, että pipetointilaitteistoon kuuluu ainakin kaksi erilaista vaihdettavaa välielintä, ja niihin liitettävät pipetointikärjet, joiden välityksellä ainakin kaksi erilaista mikrolevyä on pipetoitavissa.

#### SOVELLUTUSESIMERKIT

Keksintöä selostetaan seuraavassa esimerkkien avulla viittaamalla oheisiin piirustuksiin, joissa

#### KUVIOLUETTELO

- Kuvio 1 esittää kaaviollisesti tekniikan tason mukaista pipetointiyksikköä ja siihen kuuluvia pipetointikärkiä pystyleikkauksena.
- Kuvio 2 vastaa kuviota 1 ja esittää pipetointikärkiä pipetointiyksikköön liitettynä. 30
  - Kuvio 3 vastaa kuviota 1 ja esittää toista tekniikan tason mukaista pip tointiyksikköä ja siihen kuuluvia pipetointikärkiä.
  - Kuvio 4 vastaa kuviota 3 ja esittää pip tointikärkiä pipetointiyksikköön liitettynä.
  - esittää kaaviollisesti pystyleikkauksena keksinnön mukaista Kuvio 5

	Kuvio 7	vastaa kuviota 5 ja esittää keksinnön toisen sovellutusmuodon mukaista
		pipetointiyksikköä osat erillään.
	Kuvio 8	vastaa kuviota 7 ja esittää pipetointiyksikköä koottuna.
	Kuvio 9	vastaa kuviota 5 ja esittää keksinnön kolmannen sovellutusmuodon mukaista
5		pipetointiyksikköä osat erillään.
	Kuvio 10	vastaa kuviota 9 ja esittää pipetointiyksikköä koottuna.
	Kuvio 11	vastaa kuviota 5 ja esittää keksinnön neljännen sovellutusmuodon mukaista
		pipetointiyksikköä osat erillään.
	Kuvio 12	vastaa kuviota 11 ja esittää pipetointiyksikköä koottuna.
10	Kuvio 13	vastaa kuviota 44 5 ja esittää keksinnön viidennen sovellutusmuodon
		mukaista pipetointiyksikköä osat erillään.
	Kuvio 14	vastaa kuviota 13 ja esittää pipetointiyksikköä koottuna.
	Kuvio 15	vastaa kuviota 5 ja esittää keksinnön kuudennen sovellutusmuodon mukaista
		pipetointiyksikköä osat erillään.
15	Kuvio 16	vastaa kuviota 15 ja esittää pipetointiyksikköä koottuna.
	Kuvio 17	vastaa kuviota 5 ja esittää keksinnön seitsemännen sovellutusmuodon
		mukaista pipetointiyksikköä osat erillään.
	Kuvio 18	vastaa kuviota 17 ja esittää pipetointiyksikköä koottuna.
	Kuvio 19	esittää kuviosta 5 pitkin viivaa XIX-XIX otettua leikkausta.
20	Kuvio 20	esittää kuviosta 7 pitkin viivaa XX-XX otettua leikkausta.
	Kuvio 21	esittää kuviosta 9 pitkin viivaa XXI-XXI otettua leikkausta.
	Kuvio 22	esittää kuviosta 13 pitkin viivaa XXII-XXII otettua leikkausta.
	Kuvio 23	vastaa kuviota 7 5 ja esittää keksinnön kahdeksannen sovellutusmuodon
		mukaista pipetointiyksikköä osat erillään.
25	Kuvio 24	esittää kaaviollisesti pystyleikkauksena keksinnön yhdeksännen
		sovellutusmuodon mukaista pipetointiyksikköä ja sen vaihdettavia osia.
	Kuvio 25	vastaa kuviota 5 ja esittää kaaviollisesti pystyleikkauksena keksinnön
		kymmenennen sovellutusmuodon mukaista pipetointiyksikköä .
	Kuvio 26	esittää kaaviollisesti erästä toista keksinnön mukaista pipetointilaitteistoa
30		päältäpäin nähtynä.
	Kuvio 27	esittää kaaviollisesti kuvion 26 pipetointilaitteistoa sivulta päin nähtynä.
	Kuvio 28	esittää aksonometrisesti erästä kolmatta keksinnön mukaista
		pipetointilaitteistoa.
	Kuvio 29	esittää keksinnön mukaisen pipetointiyksikön vaihdettavaa osaa päältä päin
35		nähtynä.
	Kuvio 30	vastaa kuviota 29 ja esittää pipetointiyksikön vaihdettavan osan toista

sovellutusmuotoa päältä päin nähtynä.

Kuvio 31	esittää kaaviollisesti keksinnön mukaisen pipetointiyksikön virtauskanavien
	sijoittelua.

Kuvio 32 vastaa kuviota 29 ja esittää päältä päin nähtynä pipetointiyksikön vaihdettavan osan kolmatta sovellutusmuotoa.

5 Kuvio 33 esittää kaaviollisesti pystyleikkauksena keksinnön yhdennentoista sovellutusmuodon mukaista pipetointiyksikköä .

Kuvio 34 vastaa kuviota 33 ja esittää pipetointiyksikköä toisessa asennossa.

#### **KUVIOIDEN SELOSTUS**

Kuviossa 1 on esitetty pystyleikkauksena eräs tekniikan tason mukainen pipetointiyksikkö 10, jonka runko-osassa 16 on useita männillä 11 varustettuja annostelusylintereitä 12. Pipetointikärjet 20 tuodaan pipetointiyksikköön 10 tukilevyyn 21 sijoitettuna ryhmänä, jolloin kaikki pipetointikärjet 20 voidaan liittää pipetointiyksikön 10 annosteluaukkoihin 13 samanaikaisesti. Pipetointiyksikön 10 runko-osan 16 alapinnassa on rei'itetty kumitiiviste 14, joka tiivistää tiivistettä 14 vasten painettavien pipetointikärkien 20 ja annosteluaukkoj n 13 liitoksen.

Kuviossa 2 tukilevyyn 21 sijoitetut pipetointikärjet 20 on liitetty pipetointiyksikköön 10. Tämän jälkeen pipetointiyksikön 10 pipetointikärkien 20 avulla imetään nestettä ensimmäisen mikrolevyn näytekaivoista tai erillisistä astioista ja annostellaan toisen mikrolevyn näytekaivoihin tai erillisiin astioihin. Nesteen imeminen pipetointikärkeen 20 tapahtuu siten, että pipetointiyksikön 10 runko-osan 16 annostelusylinterin 12 mäntää 11 liikutetaan ylöspäin, jolloin annostelusylinterin 12 ilmatilaan syntyy alipaine. Tällöin pipetoitava neste nousee pipetointikärkeen 20. Annostelu tapahtuu päinvastaisessa järjestyksessä siten, että pipetointiyksikön 10 annostelusylinterin 12 mäntää 11 liikutetaan alaspäin, jolloin annosteltavaa nestettä poistuu vastaavasti pipetointikärjestä 20.

Jotta useamman pipetointikärjen 20 annostelu voisi tapahtua samanaikaisesti, niin pipetointiyksikön 10 pipetointikärkien 20 on oltava samalla tavoin ryhmiteltynä kuin pip tointilähteenä olevat näytekaivot tai vastaavat erilliset astiat. Myös pipetointikärkien 20 etäisyyksien toisistaan tulee olla samat kuin pipetointilähteenä olevien näytekaivojen tai erillisten astioiden etäisyydet toisistaan.

Tämän jälkeen neste voidaan annostella toisen sellaisen näytelevyn näytekaivoihin tai erillisiin astioihin, jotka ovat samalla tavoin ryhmiteltynä kuin pipetointilähteenä olleet

35

20

25

10

15

20

25

toisistaan on oltava samat kuin pipetointilähteenä olleiden näytekaivojen tai erillisten astioiden etäisyydet toisistaan.

Mikäli pipetointikärjet 20 ovat riittävän kapeita, niin neste voidaan kuitenkin annostella myös sellaisen toisen näytelevyn näytekaivoihin, joiden etäisyydet toisistaan ovat vain puolet pipetointilähteenä olleiden näytekaivojen keskinäisestä etäisyydestä. Tällöin pipetointi suoritetaan annostelemalla neste ensin toisen näytelevyn joka toiseen näytekaivoon ja sen jälkeen ensimmäisessä vaiheessa väliin jääneisiin näytekaivoihin. Nämä kaksi annosteluvaihetta on tehtävä sekä näytelevyn leveyssuunnassa että pituussuunnassa, joten tämä neljä kertaa enemmän näytekaivoja sisältävä näytelevy saadaan täytetyksi neljällä annosteluvaiheella.

Edellä esitetyllä tavalla voidaan tunnetulla pipetointilaitteella, jonka pipetointiyksikössä on 24 pipetointikärkeä, annostella 24 näyteastiasta tai 24 näytekaivoa sisältävästä näytelevystä toiseen mikronäytelevyyn, jossa on 24 tai 96 näytekaivoa. Vastaavasti toisella tunnetulla pipetointilaitteella, jonka pipetointiyksikössä on 96 pipetointikärkeä, annostella 96 näytekaivoa sisältävästä mikronäytelevystä toiseen mikronäytelevyyn, jossa on 96 tai 384 näytekaivoa.

Tunnetuilla laitteilla on kuitenkin hankalaa annostella esimerkiksi 24 näytekaivoa sisältävästä näytelevystä mikronäytelevyyn, jossa on 384 näytekaivoa. Se johtuu yleensä siitä, että suuremmille näytekaivoille tarkoitetut pipetointikärjet eivät mahdu pienempiin näytekaivoihin. Onhan selvää, että samankokoiseen mikronäytelevyyn sijoitettuna 384 näytekaivoa ovat huomattavasti pienempiä kuin esimerkiksi näytekaivot 96 kaivoa sisältävässä mikronäytelevyssä. Näin ollen myöskään 96 näytekaivoa sisältävästä mikronäytelevystä ei yleensä voida annostella toiseen mikronäytelevyyn, jossa on 1536 näytekaivoa. Pipetoinnissa voidaan tosin käyttää niin pieniä pipetointikärkiä, että ne mahtuvat pieniin näytekaivoihin. Tällöin tulee kuitenkin se ongelma, että pipetointikärkiin mahtuu vain niin vähän n stettä, ttä suurempien näytekaivojen täyttäminen on kovin hidasta. Pipetointi jouduttaisiin toistamaan useita kertoja. Nykyisen käytännön mukaisesti tarvitaankin useita eri kokoisia pipetointilaitteita, jotta ed llä esitetyt annosteluvaiheet voitaisiin suorittaa tehokkaasti.

Kuviossa 3 on esitetty toinen tunnettu pipetointiyksikkö 10, jossa käytetään myös erillisiä pipetointikärkiä 20. Pipetointikärjet 20 painetaan pipetointiyksikön 10 runko-osan 16

35

15

20

25

30

Tunnettuja pipetointikärkien 20a liitostapoja on kuitenkin monia erilaisia, myös sellaisia joissa on yksi tai useampia tiivisteitä, kuten esimerkiksi O-renkaita.

Kuvion 3 pipetoIntikärjet 20 voidaan painaa liitoselimiin 15 yksitellen tai erillisen kaikki yhdellä kertaa erillisen pipetointikärkitelineen avulla, joko käsin tai koneellisesti. Kuviossa 4 pipetointikärjet 20 on liitetty pipetointiyksikköön 10.

Kuviossa 5 on esitetty keksinnön mukainen pipetointiyksikkö 10, joka poikkeaa tunnetuista rakenteista olennaisesti. Tämä pipetointiyksikkö10 kuuluu osana kokonaisuuteen, jonka ri yksityiskohtia on selostettu seuraavissa kuvioissa. Kuvion 5 pipetointiyksikkössä 10 on runko-osan 16 annostelusylinterien 12 ja pipetointikärkien 20a välissä välikappale 30a, joka kuuluu olennaisena osana keksinnön mukaiseen pipetointiyksikköön 10.

Välikappaleessa 30a on kanavat 31a, joiden kautta annostelusylinterien 12 annosteluaukot 13 ovat yhteydessä pipetointikärkiin 20a. Kuviosta 5 nähdään, että tässä keksinnön mukaisen pipetointiyksikön 10 sovellutusesimerkissä sekä annostelusylinterien 12 annosteluaukkoja 13, kanavia 31a että pipetointikärkiä 20a on yhtä monta.

Välikappaleen 30a alapinnassa on samanlainen tiiviste 14b kuin tiiviste 14a pipetointiyksikön 10 alapinnassakin. Näin saadaan välikappaleen 30a liitokset sekä pipetointiyksikön 10 runko-osaan 16 että pipetointikärkiin 20a tiivistetyksi. Kuviosta 5 nähdään myös, että pipetointikärjet 20a ja niiden tukilevy 21a ovat samanlaiset kuin kuvioissa 1 ja 2 esitetyssä tunnetussa pipetointiyksikössä 10. Toisin sanoen tässä keksinnön mukaisen pipetointiyksikön 10 sovellutusmuodossa voidaan käyttää tunnettuja vakiotyyppisiä pipetointikärkiä. Kuviossa 6 on esitetty keksinnön mukainen pipetointiyksikkö 10 koottuna ja toimintavalmiina. Välikappaleen 30a keksinnöllinen merkitys on selostettu seuraavissa kuvioissa.

Kuviossa 7 on esitetty keksinnön mukaisen pipetointiyksikön 10 toinen sovellutusmuoto, jossa kuviossa 6 esitetyn kaltaiseen pipetointiyksikön 10 runko-osaan 16 on liitetty toisenlainen välikappale 30b. Välikappaleen 30b ero kuviossa 6 sitettyyn välikappaleeseen 30a on se, että poikkileikkauskuviossa 7 kanavat 31b yhdistävät kahden annostelusylinterin 12 annosteluaukot 13 yhteen suurempaan pipetointikärkeen 20b. Koska välikappaleen 30b kanavat 31b yhdistävät kuitenkin kaksi annostelusylinterin 12 annosteluaukkoa 13 sekä välikappaleen 30b leveys- että pituussuunnassa, niin yksi

Kuviossa 8 on esitetty kuvion 7 pipetointiyksikkö 10 koottuna. Kuvioiden 7 ja 8 esittämissä sovellutusmuodoissa pipetointiyksikön 10 runko-osa 16 voi olla sama kuin edellisissä kuvioissakin jokin tunnettu pipetointiyksikkö 10,johon ainoastaan välikappale 30b on vaihdettu. Samalla välikappaleeseen 30b on sovitettu suuremmat pipetointikärjet 20b, jotka myös voivat olla olemassa olevia, tunnettuja vakiotyyppisiä pipetointikärkiä 20b. Olennaista kuvioissa 5-8 esitetyille ratkaisuille onkin se, että erilaisten välikappaleiden 30a ja 30b avulla tunnettua pipetointiyksikön perusosaa 16 voidaan käyttää huomattavasti monipuolisemmin. Toisin sanoen yksinkertaisella ratkaisulla saadaan yksi laite toimimaan kuin kaksi tai useampi tunnettu laite yhdessä.

10

15

Kuviossa 9 on esitetty vielä eräs kuvioissa 5-8 esitettyjen ratkaisujen muunnelma. Siinä välikappaleen 30c kanava 31c yhdistää poikkileikkauskuviossa neljän annostelusylinterin 12 annosteluaukot 13 yhteen suurempaan pipetointikärkeen 20c. Tässäkin on huomattava, että välikappaleen 30c kanavat 31c yhdistävät kuitenkin neljä annostelusylinterin 12 annosteluaukkoa 13 sekä välikappaleen 30c leveys- että pituussuunnassa, niin yksi pipetointikärki 20c on näin ollen yhdistetty kuuteentoista annostelusylinterin 12 annosteluaukkoon 13, kuten on myöhemmin esitetty kuvion 21 leikkauskuviossa. Kuviossa 10 on esitetty kuvion 9 pipetointiyksikkö 10 koottuna.

20

Kuvioissa 6-10 esitetyt pipetointiyksiköt 10 kuuluvat tavallaan samaan kokonaisuuteen, jossa pipetointiyksikön 10 perusosa, kuten esimerkiksi annostelusylinterit sisältävä runkoosa 16 on kaikissa kuvioissa sama. Niinpä ainoastaan välikappaletta 30 ja siihen liittyviä pipetointikärkiä 20 vaihtamalla saadaan pipetointi suoritetuksi tehokkaasti vaiheittain hyvin erikokoisten mikronäytelevyjen tai vastaavien erillisten astioiden välillä.

25

. 30

Koska yksi pipetointikärkikoko sopii hyvin kahden tai kolmen erikokoisen näytekaivon pipetointiin, niin käyttämällä vaiheittain kuvioissa 6-10 esitettyä laitteistoa, niin saadaan kolmella erikokoisella pipetointikärjellä pipetoiduksi tehokkaasti ja nopeasti ainakin 6-7 erikokoista näytekaivoa. Käytännössä se riittää kaikkien erikokoisten näytekaivojen pipetointiin. Jos kultenkin vielä laajempaa käyttöaluetta tarvitaan, niin keksinnön mukaan voidaan pipetointiyksikössä 10 käytettävien välikappaleiden 30 lukumäärää lisätä vieläkin.

Kuvioissa 11 ja 12 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jonka välikappaleessa 30d on kanavat 31d, jotka poikkileikkauskuviossa yhdistävät kaksi annostelusylinteriä 12 yhteen pipetointikärkeen 20d. Vastaavasti, kuten kuvion 7 sovellutusmuodossakin, kanavat 31d

35

lietävät kakai annaatalusviinta

"PL 1

pituussuunnassa. Yksi pipetointikärki 20d on näin ollen yhdistetty neljään annostelusylinteriin 12.

Kuvioissa 11 ja 12 on kuviosta 7 poiketen välikappaleen 30d kanavien 31d aukot sopivat suoraan pipetointiyksikön 10 runko-osaan 16 liitettyihin liitoselimiin 15a ilman tiivisteitä. Välikappaleessa 30d on vastaavat liitoselimet 15d pipetointikärjille 20d.

Kuvioissa 13 ja 14 välikappaleessa 30e on kanavat 31e, jotka poikkileikkauskuviossa yhdistävät neljän annostelusylinteriä 12 eli leveys- ja pituussuunnassa yhteensä kuusitoista annostelusylinteriä 12 yhteen pipetointikärkeen 20e. Välikappale 30e on kanavien 31e aukkojen avulla liitettävissä runko-osan 16 liitoselimiin 15a ilman tiivisteitä. Samoin tavanomainen pipetointikärki 20e on liitettävissä välikappaleen 30e liitosellmeen 15e. Välikappaleen 30e leikkaus on esitetty kuviossa 22.

- Kuvioissa 15 ja 16 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jonka välikappaleen 30f yläpinnassa on tiiviste 14f. Tällöin välikappale 30f voidaan sovittaa tiiviisti myös pipetointiyksikön 10 runkoosan 16 alapintaa 17 vasten, vaihtoehtona liitoselimiin 15a liittämiselle. Tässä esimerkissä yksi kanava 31f yhdistää neljä annostelusylinteriä 12.
- Välikappaletta 30f voidaan muunnella myös lukuisilla muilla tavoilla yhdistämällä erilaisia liitostapoja sen ylä- ja alapuolella. Kaikkia näitä vaihtoehtoja ei ole piirustuksissa ja tässä selostuksessa. Esimerkiksi välikappaleen 30f alapinta voi olla tasainen kuviossa 7 esitetty tavalla ja varustettu tiivisteellä 14 liitoselimien 15f asemesta. Tällöin pipetointikärkien 20d tilalla on ovat toiset vakiotyyppiset pipetointikärjet 20b yhdessä tukilevyn 21b kanssa, kuten kuviossa 7.
  - Kuvioiden 11-16 ratkaisut liittyvät tavallaan myös samaan kokonaisuuteen, pipetointiyksikön 10 perusosan, kuten runko-osan 16 yhteydessä voidaan käyttää erilaisia välikappaleita 30 ja ja niihin liitettäviä pipetointikärkiä 20. Näin saadaan samalle laitteelle erittäin laaja käyttöalue erikokolsten näytekaivojen pipetoinnissa.

Kuvioissa 17 ja 18 on sitetty kuvioissa 15 ja 16 esitetyn kaltainen ratkaisu, jossa välikappale n 30g yläpinnassa on myös tiiviste 14g. Erona tässä esim rkissä on se, että yksi kanava 31g yhdistää neljän annostelusylinterin 12 asem sta kuusitoista

ynoi nai

15

20

30

35

Kuvioissa 19-22 on esitetty vaihtoehtoisten välikappaleen 30a, 30b, 30c ja 30e vaakasuuntaiset leikkaukset. Kuvion 19 välikappaleessa 30a jokainen kanava 31a yhdistää vain yhden annostelusylinterin suoraan yhteen pipetointikärkeen, kuten on esitetty kuvioissa 5 ja 6.

Kuvion 20 välikappaleessa 30b jokainen kanava 31b yhdistää neljä annostelusylinteriä yhteen pipetointikärkeen. Vastaavan pipetointiyksikön pystyleikkaus on esitetty kuvioissa 7 ja 8.

Kuvion 21 välikappaleessa 30c kanava 31c yhdistää kuusitoista annostelusylinteriä yhteen pipetointikärkeen. Vastaavan pipetointiyksikön pystyleikkaus on esitetty kuvioissa 9 ja 10.

Kuvion 22 välikappaleessa 30e kanava 31e yhdistää myös kuusitoista annostelusylinteriä yhteen pipetointikärkeen, kuten edellisessä kuviossakin. Erona on kuitenkin kanavan 31e rakenne, jossa yhden suuren tilan asemesta on yhdistetty useita pieniä kanavia. Tätä sovellutusmuotoa vastaavan pipetointiyksikön pystyleikkaus on esitetty kuvioissa 13 ja 14.

Kuviossa 23 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jossa on sama välikappale 30b kuin kuvioissa 7 ja 8. Pipetointiyksikön 10 runko-osa 16 poikkeaa kuitenkin siten, että varsinaiset annostelusylinterit sijaitsevat välimatkan päässä välikappaleesta 30b ja pipetointikärjistä 20b. Annostelusylinterit, joita ei ole esitetty kuviossa 23, on liitetty letkuilla 18 runko-osan 16 annosteluaukkoihin 13.

Kuviossa 24 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jonka runko-osaan 16 on vaihtoehtoisesti liitettävissä kolme erilaista, kiinteillä pipetointikärjillä varustettua välikappaletta 30. Kuvion 24a välikappaleessa 30h on kiinteä pipetointikärki jokaista pipetointiyksikön 10 annostelusylinteriä 12 kohti. Kuvion 24b välikappaleessa 30i on kiinteä pipetointiyksikön 10 annostelusylinteriä 12 kohti. Kuvion 24c välikappaleessa 30j taas on kiinteä pipetointiikärki kuuttatoista pipetointiyksikön 10 annostelusylinteriä 12 kohti.

Kuviossa 25 on esitetty pipetointiyksikkö 10, jonka runko-osan 16 yhteydessä on sivusuunnassa liikkuva, erilaisilla kiinteillä pipetointikärjillä varustettu välikappale 30k. Välikappaletta 30k voidaan liikuttaa sivusuunnassa niin, ttä annostelusylinterien annosteluaukkojen 13 kohdalle siirretään välikappaleesta 30k pipetointikärkiryhmistä joko kohta 22a, 22b tai 22c. Välikappaleen 30k kohdassa 22a on 24a on kiinteä pipetointikärki

Välikappaleen 30k kohdassa 22c taas on kiinteä pipetointikärki kuuttatoista pipetointiyksikön 10 annostelusylinteriä 12 kohti. Pipetointitapahtumaa voidaan vaihdella pipetoitavan mikronäytelevyn tyypistä riippuen yksinkertaisesti vain siirtämällä annostelusylinterien annosteluaukkojen 13 kohdalle joku välikappaleen 30k kohdista 22a, 22b tai 22c. Pipetointikärjet on tässä sovellutusmuodossa liitetty kiinteästi välikappaleeseen 30k, mutta vaihtoehtoisesti voidaan luonnollisesti käyttää myös irrallisia, edullisimmin vakiotyyppisiä pipetointikärkiä. Tällöin voidaan laitteisto järjestää myös sellaiseksi, että joko pipetointiyksikön 10 mittapää tai liikkuva välikappale 30k hakee uudet pipetointikärjet tarvittaessa.

10

15

20

25

30

35

5

Kuvion 25 pipetointiyksiköllä 10 voidaan näytekaivojen pipetointi suorittaa siten, että jokaisessa pipetointitilanteessa valitaan välikappaleesta 30k aina sopivimman kokoiset pipetointikärjet. Niinpä laitteella on voidaan suuret näytekaivot pipetoida suurilla pipetointikärjillä ja näytekaivojen pienentyessä voidaan vaiheittain siirtyä aina pienempiin pipetointikärkiin. Koska kaikki tarvittavat, erikokoiset pipetointikärjet ovat laitteessa koko ajan mukana, niin laitteen toiminta on erittäin tehokasta ja nopeaa tunnettuihin laitteisiin ja menetelmiin verrattuna.

Kuviossa 26 on kaaviollisesti esitetty eräs keksinnön mukainen pipetointilaitteisto 40 päältäpäin nähtynä. Pipetointilaitteistoon 40 kuuluu pipetointiyksikkö 10 ja rata 41 mikronäytelevyjen 42 syöttämiseksi ja liikuttamiseksi sivusuunnassa pipetointiyksikön 10 kohdalle. Pipetointiyksikössä 10 on myös sivusuunnassa, mutta kohtisuoraan radan 41 liikettä vastaan liikkuva välikappale 30, jossa on useita eri kokoisista pipetointikärjistä muodostettuja pipetointikärkiryhmiä 22. Välikappaletta 30 siirretään sivusuunnassa halutun pipetointikärkiryhmän 22 tuomiseksi aktiiviseksi pipetointiyksikön 10 kohdalle. Pipetointikärkiryhmä 22 valitaan radalla 41 pipetointiyksikön 10 kohdalle tuotavan mikronäytelevyn 42 tyypistä ja näytekaivojen lukumäärästä.

Koska mikronäytelevyjen 42 rata 41ja pipetointiyksikön 10 välikappaleen 30 liikkeet ovat toisistaan riippumattomia, niin näiden liikkeiden avulla voidaan pipetointiyksikköön 10 tuoda pipetointia varten mikä tahansa pipetointikärkiryhmä ja mikronäytelevy. Toisin sanoen kaikki mahdolliset yhdistelmät ovat mahdollisia. Olennaista laitteelle ei ole se, ovatko pipetointikärjet kiinteästi välikappaleessa 30 vai ovatko ne irrotettavia. Käytännössä edullisinta on käyttää irrallisia vakiotyyppisiä pipetointikärkiä. Kuvion 26 laitteessa voidaan

järjestää myös siten, että tarvittaessa laite hakee välikappaleeseen 30 myös uusia pipetointikärkiä.

35

Kuviossa 27 on esitetty kuvion 26 pipetointilaitteisto 40 sivulta päin nähtynä. Kuviosta nähdään pipetointiyksikkö 10 ja välikappale 30, joiden alapuolella on rata 41 mikronäytelevyjen 42 syöttämiseksi ja liikuttamiseksi sivusuunnassa pipetointiyksikön 10 kohdalle. Välikappaleen 30 liike on kuvan kohtisuorassa radan 41 liikettä vastaan eli kuvan tasosta poispäin.

Kuviossa 28 on esitetty kuvioiden 26 ja 27 esittämästä laitteesta yksinkertaistettu pipetointilaitteisto 40, jossa mikronäytelevyt 42 syötetään radalle 41 syöttölaitteesta 43. Radan 41 yläpuolella olevassa pipetointiyksikössä 10 on sivusuunnassa liikkuva välikappale 30, jossa on kolme vaihdettavaa pipetointikärkiryhmää 22. Pipetointiyksikkö 10 voi tarvittaessa hakea pipetointikärkiryhmän 22 tilalle uuden ryhmän. Pipetointikärjet volvat olla kiinteitä tai irrallisia.

Kuviossa 29 on esitetty yksityiskohtaisemmin pipetointiyksikön 10 vaihdettava välikappale 30a, jossa on 384 kanavaa 31a. Jokainen kanava 31a johtaa pipetointiyksikön 10 jokaisesta 384 annostelusylinteristä suoraan mikronäytelevyn 384 näytekaivon kohdalla olevaan pipetointikärkeen.

Kuviossa 30 on myös yksityiskohtaisemmin esitettynä pipetointiyksikön 10 toinen vaihdettava välikappale 30b, jossa on 96 toisen tyyppistä yhdyskanavaa 31b. <del>Jokainen</del> Näistä yhdyskanavista 31b jokainen yhdistää pipetointiyksikön 384 annostelusylinteristä neljä yhteen välikappaleen 30 annosteluaukkoon, joka taas on liitettävissä vakiotyyppis en pipetointikärkeen.

Kuviosta 31 nähdään kaaviollisesti miten kuvion 30 mukainen pipetointiyksikön 10 vaihdettava välikappale 30b yhdistää neljä annostelusylinterin annosteluaukkoa yhteen välikappaleen 30 annosteluaukkoon, joka taas on liitettävissä vakiotyyppiseen pipetointikärkeen. Aukko pipetointikärkeen on aina neljän annosteluaukon ryhmän keskellä. Välikappaleen 30b avulla saadaan 384 annostelusylinteriä sisältävällä
 pipetointiyksiköllä pip toiduksi mikronäytelevy, jossa on 96 näytekaivoa. Kun taas pip tointiyksikköön vaihdetaan kuvion 29 esittämä välikappale 30a, niin saadaan pipetoiduksi mikronäytelevy, jossa on 384 näytekaivoa.

Kuviossa 32 on pipetointiyksikön 10 eräs esimerkki sivusuunnassa siirrettävästä välikappaleesta 30. Tässä välikappaleessa 30 on kaksi aluetta, joista ensimmäisessä alueessa on suoria kanavia 31a ja toisessa alueessa on neljä annostelusylint rin

15-12-00;19:46 ;Paten Pirnonen Oy ;+358 2 251 4231

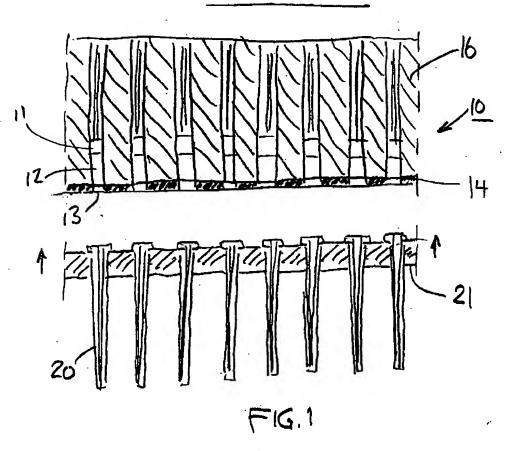
12

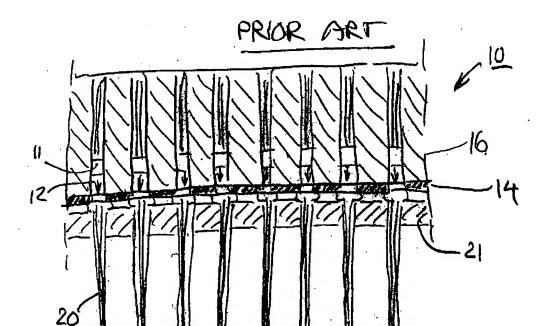
että alueiden pitemmät sivut ovat toisiaan vasten. Välikappaleessa 30 voi myös periaatteessa olla yhdistettynä kuinka monta aluetta tahansa missä tahansa järjestyksessä.

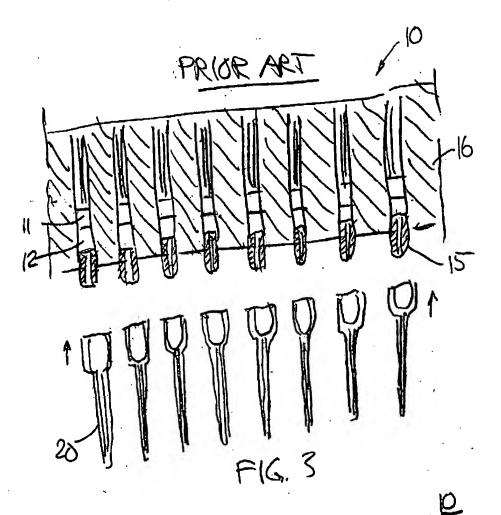
- Kuviossa 33 on esitetty sivulta päin nähtynä esimerkkinä pipetointiyksikkö 10, jossa on 5 kuvion 32 mukainen sivusuunnassa siirrettävä välikappale 30. Välikappale 30 on kuviossa 33 sellaisessa asennossa, että pipetointiyksikön 10 annostelusylinterien 12 annosteluaukot ovat suorien kanavien 31a kohdalla.
- Kuviossa 33 taas pipetointiyksikön 10 sivusuunnassa siirrettävä välikappale 30 on 10 sellaisessa asennossa, että annostelusylinterien 12 annosteluaukot ovat neljä

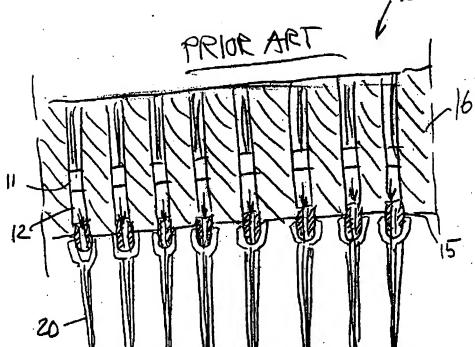
1 1 1 4a ' Jahrauldean shdininian kannsian 21h kahdalla

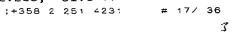
# PRIOR ART

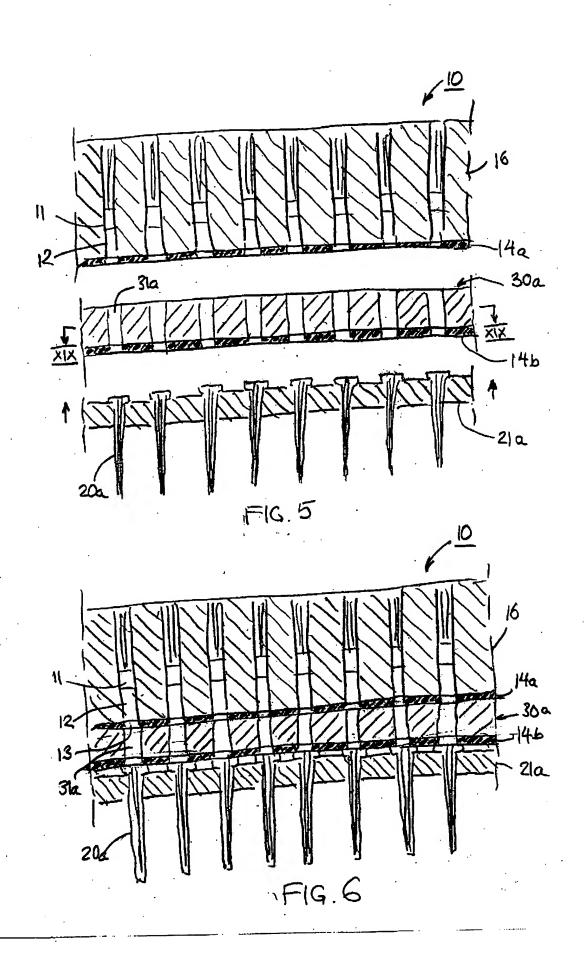


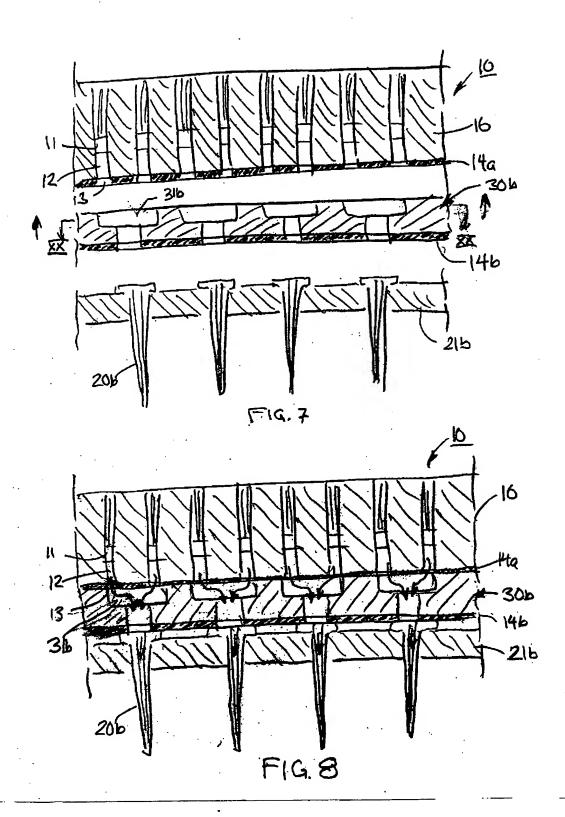


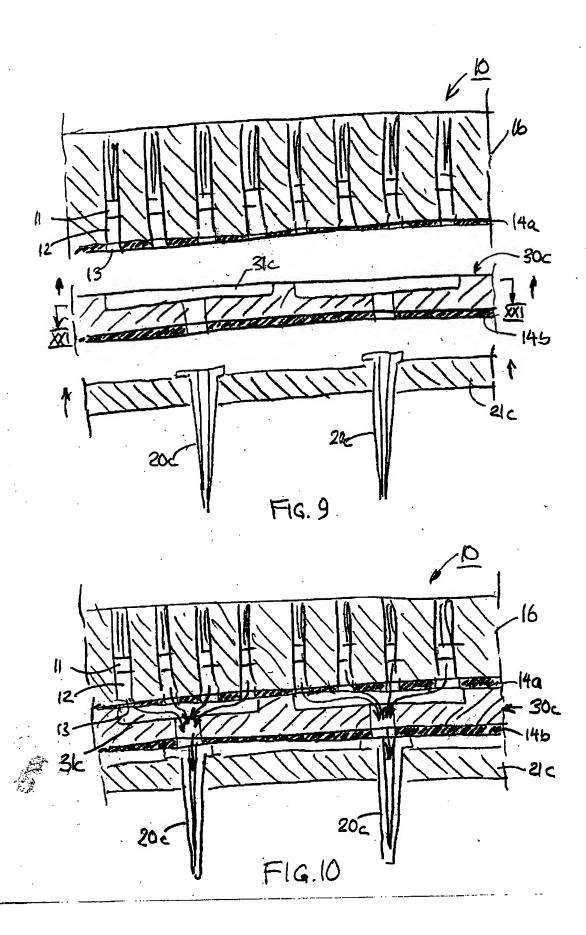




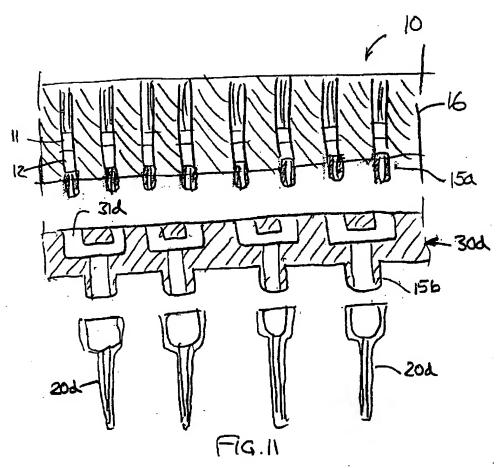


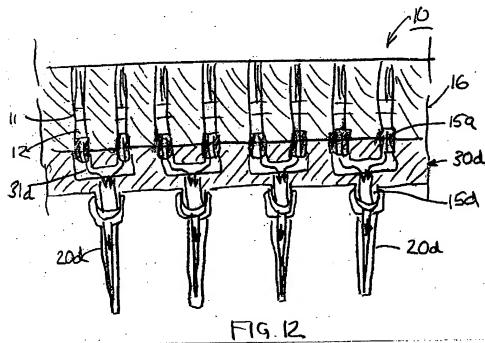




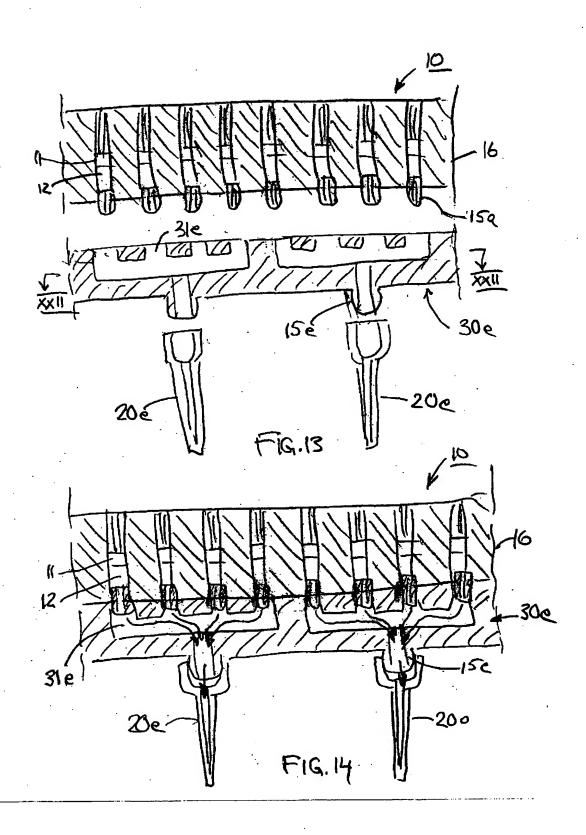


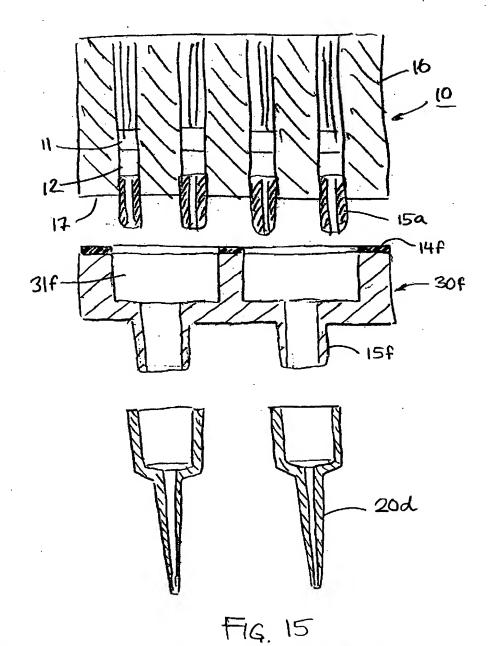




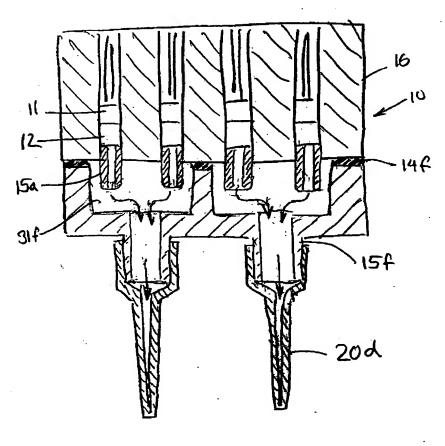






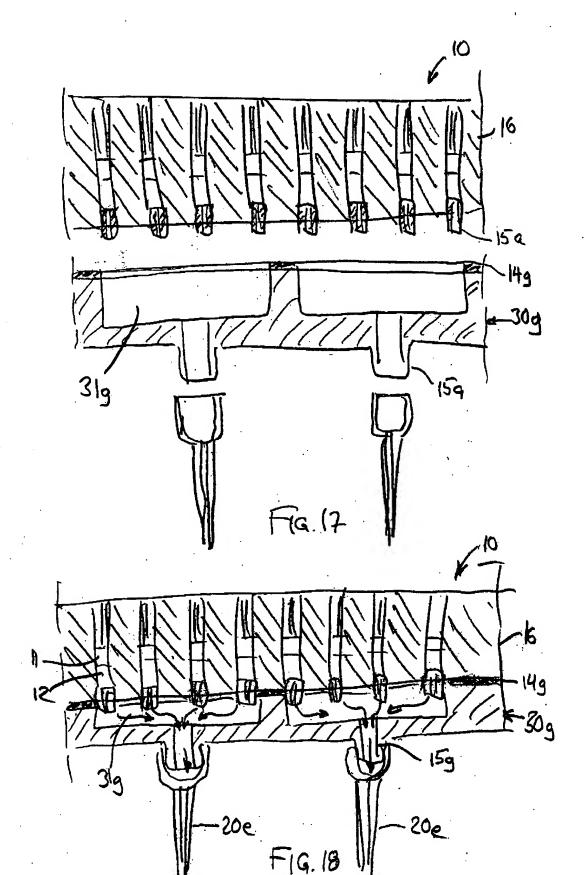






F19.16







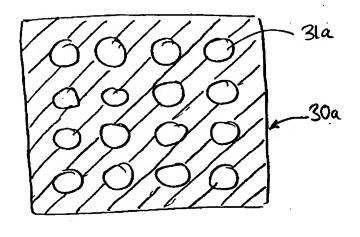
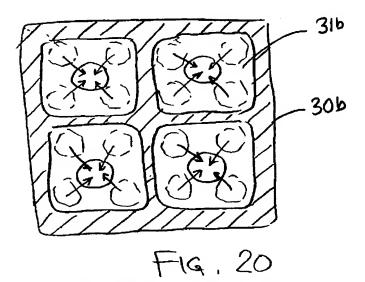
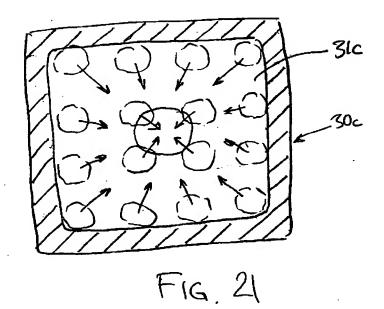


FIG. 19







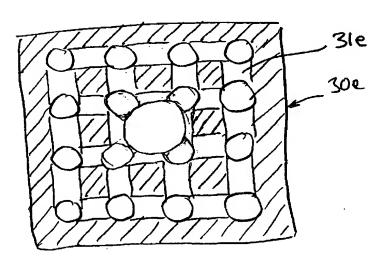


FIG. 22

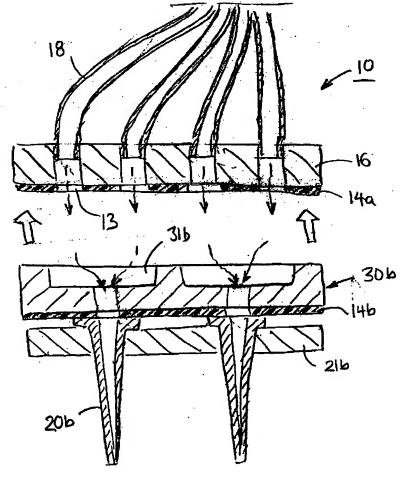
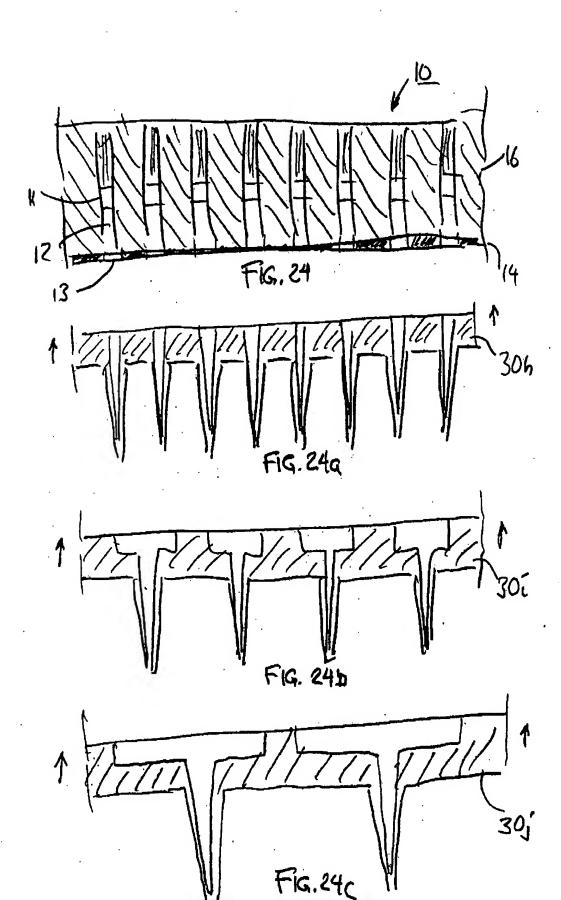


FIG. 23

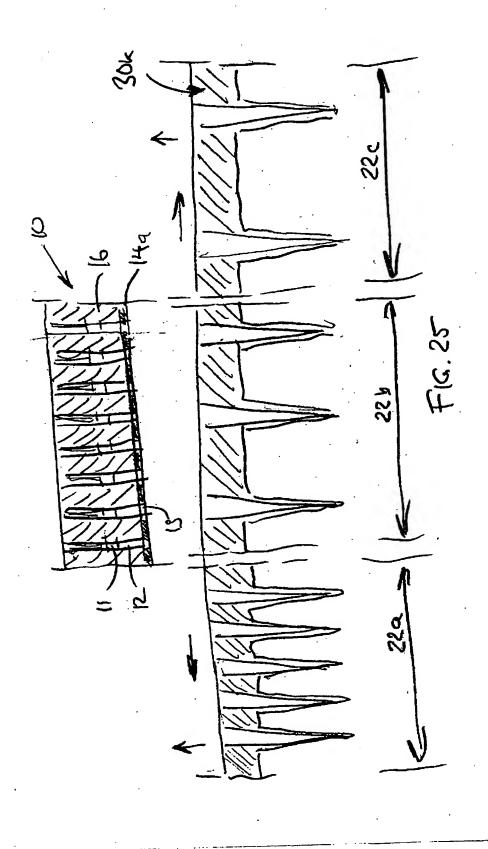
La

14

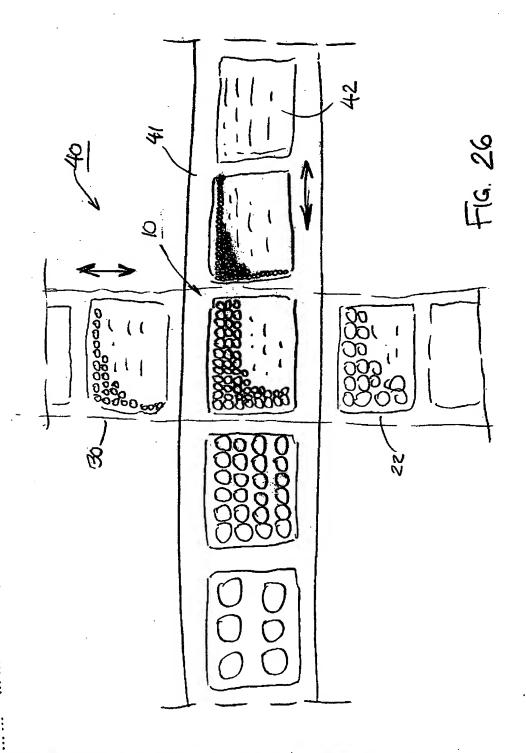
# 28/ 36

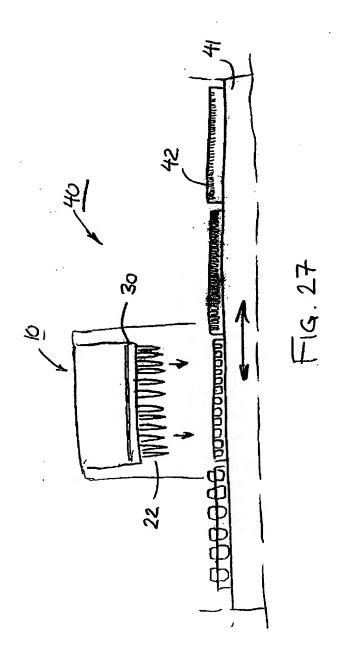




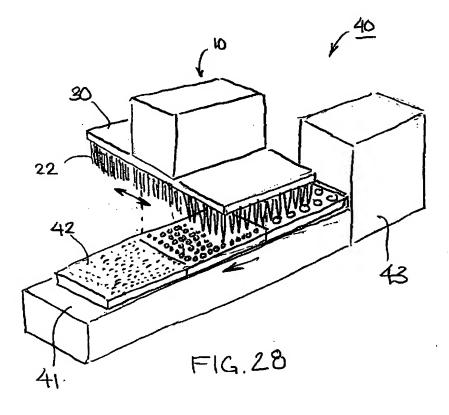






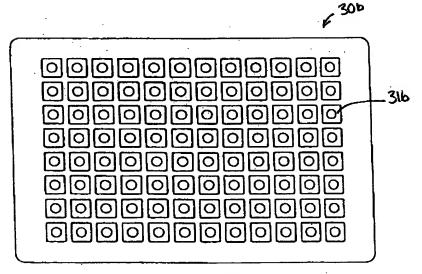




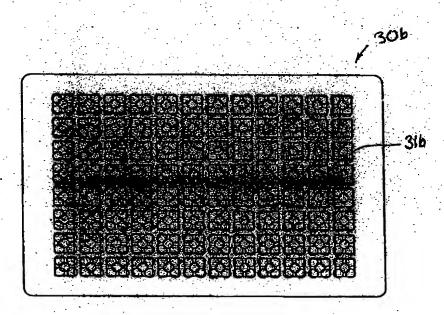


Li

FIG. 29



F19.30



F14.31

# 35/ 36

ر ي

0 010 0 000 0 0 0 lollo O 10 lol llo' lollollol 10 000 0 lollol lollol olololololol 10 

